

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Epilepsi merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan setidaknya dua serangan kejang tanpa penyebab meliputi kontraksi yang terjadi setidaknya dalam 24 jam. Kejang yang timbul merupakan hasil dari pelepasan berlebihan saraf pada otak yaitu neuron kortikal, bermula akibat muncul sejumlah kecil muatan listrik abnormal karena penyebab tertentu kemudian rangsangan akan menyebar secara lokal (*focal seizure*) atau menyebar secara luas yang biasa disebut *generalized seizure* (Welss *et al.*, 2015). Hal tersebut menyebabkan perubahan aktivitas listrik yang spontan dan tidak teratur secara berulang di otak dengan ditandai oleh perubahan aktivitas listrik yang diukur dengan elektroensefalogram. Suatu kejang yang terjadi pada seseorang tidak langsung disebut epilepsi, dikatakan epilepsi apabila timbul dua atau lebih kejang tanpa penyebab yang jelas. Karakteristik kejang bervariasi tergantung di bagian otak mana gangguan pertama muncul serta seberapa jauh gangguan tersebut menyebar (WHO, 2016).

Selama ini pandangan masyarakat tentang epilepsi bersifat negatif, salah satunya mereka mengira bahwa epilepsi merupakan penyakit menular namun nyatanya epilepsi bukanlah penyakit menular (Hawari, 2010). Data menyebutkan bahwa 50 juta orang hidup dengan epilepsi di seluruh dunia. Diperkirakan 2,4 juta orang di dunia didiagnosis epilepsi setiap tahun. Di negara maju kasus baru muncul tiap tahun antara 30 sampai 50 per 100.000 populasi umum sedangkan di negara berkembang dan tertinggal kasus baru muncul hampir dua kali lipat. Sebanyak 80% penderita epilepsi di dunia berada di negara berpendapatan rendah dan menengah. Hal tersebut mungkin dikarenakan peningkatan risiko kondisi endemik seperti penyakit malaria, pelayanan dan alat kesehatan yang kurang memadai, serta kurangnya kesadaran masyarakat akan kesehatan (WHO, 2016). Di Indonesia sendiri belum ada data pasti tentang prevalensi maupun insiden epilepsi. Namun dapat diperkirakan jumlah Orang Dengan Epilepsi (ODE)

mencapai 1,1-8,8 juta orang dari 237,6 juta penduduk di Indonesia(Harsono, 2011).

Pada kasus epilepsi terjadi penurunan aktivitas sinaps inhibitori yaitu GABA yang merupakan neurotransmitter penghambatan utama, atau peningkatan aktivitas sinaps eksikatori yaitu glutamat yang merupakan neurotransmitter eksikatori utama yang diduga dapat memicu suatu serangan kejang dalam sistem neurotansmisi pada otak (McNamara, 2003).Sebanyak 6 dari 10 orang penderita epilepsi merupakan epilepsi idiopatik yaitu epilepsi yang tidak memiliki penyebab yang dapat diidentifikasi.Sedangkan epilepsi yang diketahui penyebabnya yaitu epilepsi sekunder atau epilepsi simptomatik (WHO, 2016).Hal-hal yang bisa menjadi penyebab epilepsi simptomatik yaitu kelainan genetik, cedera kepala berat, infeksi otak, tumor otak, stroke dengan kekurangan oksigen atau trauma selama kelahiran(Hantoro, 2013).

Serangan kejang merupakan tanda utama penyakit epilepsi.Manifestasi klinis epilepsi tergantung pada jenis kejang yang timbul sesuai dengan bagian otak yang terkena dampaknya (Ikawati, 2011).*International Classification of Epileptic Seizures* mengelompokkan 4 jenis serangan kejang pada epilepsi antara lain kejang parsial, kejang umum, kejang tak terklasifikasi dan status epileptikus.Kejang parsial hanya fokus di satu bagian otak saja, manifestasi klinis yang dihasilkan meliputi perubahan dalam fungsi motorik, sensorik atau somatosensori dan automatisme.Seseorang yang mengalami kejang parsial dapat mengalami hilangnya memori/ingatan atau penyimpangan perilaku.Kejang parsial sendiri terdiri dari kejang parsial sederhana, kejang parsial kompleks dan kejang umum sekunder. Kejang umum terjadi tanpa onset lokal, terjadi secara menyeluruh dan kemungkinan besar timbul adanya kehilangan kesadaran(Welss *et al.*, 2015).

Pengobatan epilepsi bertujuan untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan kejang, meminimalkan efek samping dan memastikan kepatuhan dan memungkinkan pasien untuk hidup senormal mungkin (Hantoro, 2013). Obat anti epilepsi (OAE) terdiri dari beberapa golongan, antara lain golongan Barbiturat yang meliputi obat Phenobarbital dan Primidon. Golongan Benzodiazepin meliputi obat Clobazam, Clonazepam, Diazepam, dan

Lorazepam. Golongan Hydantoin meliputi obat Fenitoin. Serta golongan lain meliputi Asam Vaproat, Gabapentin, Lamotigrine dan lain-lain (Welss *et al.*, 2015).

Monoterapi dengan salah satu obat standar epilepsi seperti fenitoin, karbamazepin, fenobarbital dan asam valproat harus diberikan kepada anak-anak dan orang dewasa yang mengalami serangan epilepsi (WHO, 2016). Fenitoin merupakan obat antiepilepsi lini pertama untuk pengobatan kejang umum primer dan kejang parsial (Porter & Meldrum, 2002). Fenitoin bekerja dengan menghambat atau mengurangi laju puluhnya saluran Na^+ dari inaktivasi dan mencegah saluran kembali pada keadaan aktif dengan menstabilkan saluran pada keadaan tidak aktif atau memperpanjang periode refraktori sehingga mencegah timbulnya kembali potensial aksi yang dapat menyebabkan timbulnya serangan kejang (McNamara, 2003). Fenitoin dapat menurunkan penyerapan asam folat, namun pengganti asam folat akan mengakibatkan meningkatnya *clearance* sehingga dapat menurunkan efektivitasnya (Welss *et al.*, 2015).

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Tiamkao *et al* yang berjudul “Efikasi Asam Valproat dan Fenitoin secara Intravena sebagai Lini Pertama untuk Terapi Status Epilepsi” yaitu dengan subyek pasien yang didiagnosa epilepsi selama 2003-2010 dengan usia lebih dari 15 tahun. Terdapat 37 pasien yang menerima pengobatan fenitoin dan 17 pasien penerima asam valproat, dimana semua pasien menerima diazepam 10 mg. Hasil dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok yang menerima pengobatan fenitoin dan asam valproat sehingga kedua obat tersebut dapat digunakan untuk pengobatan lini pertama dalam kasus status epileptikus tanpa gangguan kardiovaskuler yang signifikan (Tiamkao *et al.*, 2013).

Studi yang lain dilakukan oleh Zafar *et al* dengan judul “Fenitoin dibandingkan Leviracetam untuk profilaksis kejang setelah cedera otak – Meta Analisis” yaitu melakukan analisis data dari pencarian berbagai penelitian tentang fenitoin dan Leviracetam di Pubmed, Embase dan Central. Penelitian yang digunakan mempunyai karakteristik populasi dasar, jenis intervensi dan desain penelitian yang hampir sama. Dari 2489 penelitian, sebanyak 2456 penelitian hanya tersedia judul dan abstrak saja sedangkan 25 penelitian tersedia dalam teks

lengkap. Hasil dari studi tersebut dapat disimpulkan bahwa fenitoin dan leviracetam memiliki efikasi yang sama dalam pencegahan kejang setelah cedera otak (Zafar *et al.*, 2012).

Studi yang lain dilakukan oleh Gwer *et al* dengan judul “Fosfenitoin untuk Pencegahan Kejang pada Anak Koma – Uji Coba Klinik Acak” yaitu subyek 173 anak rata-rata usia 2,6 tahun dimana 110 anak malaria cerebral, 8 anak meningitis dan 55 menderita ensefalopati idiopatik. Dari subyek tersebut, delapan puluh lima anak diberikan fosfenitoin dan 85 anak diberikan plasebo. Hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa injeksi intramuskular fosfenitoin (setara dengan 20 fenitoin/kg) tidak mencegah kejang atau defisit neurologis koma nontraumatik pada anak (Gwer *et al.*, 2013).

Berdasarkan permasalahan dan fakta dari hasil penelitian diatas, maka dapat dilakukan sebuah studi mengenai pola penggunaan fenitoin dan dikhususkan meliputi jenis, dosis, rute, interval dan aturan pemakaian obat fenitoin pada penderita epilepsi. Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo dengan pertimbangan bahwa rumah sakit tersebut melayani masyarakat dengan jumlah pasien dan penyakit yang bervariasi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan fenitoin pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSUD Sidoarjo ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan fenitoin pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSUD Sidoarjo.

1.3.2 Tujuan Khusus

Menganalisis pola penggunaan fenitoin meliputi jenis, dosis, rute, interval dan aturan pemakaian serta mengkaji hubungan terapi fenitoin yang diberikan terkait data laboratorium dan data klinik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi RSUD Sidoarjo

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pola penggunaan fenitoin pada pasien epilepsi sehingga mampu memberikan masukan kepada instalasi terkait di Instalasi Rawat Inap RSUD Sidoarjo.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi media informasi yang berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan yang dapat mendukung pelaksanaan pelayanan farmasi klinis, terutama untuk pasien epilepsi yang mendapat terapi fenitoin secara maksimal

